

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1963

1099
N°

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

GIRAUDET Françoise

née TORLOTIN le 19 Mai 1935, à Bois-Colombes (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le 1963
=

TITRE :

TEST AU TOLBUTAMIDE INTRAVEINEUX
TEST DE CONN
TEST D'HYPERGLYCÉMIE PROVOQUÉE ORALE :
VALEUR COMPARÉE

PRÉSIDENT

M. H. PÉQUIGNOT, Professeur

ÉDITEUR

Henri AVIS

12-14, Rue A.-Briand
ANCENIS (L.-A.)

Année 1963

N°

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

GIRAUDET Françoise

née TORLOTIN le 19 Mai 1935, à Bois-Colombes (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le *1963*

TITRE :

TEST AU TOLBUTAMIDE INTRAVEINEUX
TEST DE CONN
TEST D'HYPERGLYCÉMIE PROVOQUÉE ORALE :
VALEUR COMPARÉE

PRÉSIDENT

M. H. PÉQUIGNOT, Professeur

ÉDITEUR

Henri AVIS

12-14, Rue A.-Briand

ANCENIS (L.-A.)



LIBRARY
HARRIS AVIS
12-14 Rue A-Brisand
ANCONIS (L-A)

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E.), DEBRE (R.), FEY (B.), GALLIARD (H.), GASTINEL (P.), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.), LAVIER (G.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), MOUQUIN (M.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIEDELIEVRE (R.), QUENU (J.), RICHTER (C.), SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.), VERNE (J.)

DOYEN Léon BINET.
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR Gaston CORDIER
2e ASSESSEUR Paul CASTAIGNE

I. - P R O F E S S E U R S

1) CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs Titulaires :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologie	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	(JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique & aux Sports	(SCHAPIRA (G.)
Biologie médicale	CHAILLEY-BERT (P.)
Cancérologie médicale et sociale	FAUVERT (R.)
Embryologie	BERNARD (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	TUCHMANN (H.)
Histologie	JOANNON (P.)
Hygiène et médecine préventive	GIROUD (A.)
Médecine du Travail	BOYER (J.)
Médecine légale	DESOILLE (H.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	DEROBERT (L.)
Parasitologie	FASQUELLE (R.)
Pathologie chirurgicale	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie exotique	LAURENCE (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	N...
Pathologie médicale	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie respiratoire	N...
Pathologie et thérapeutique générales	TURIAF (J.)
Pharmacologie	BOUDIN (G.)
Physiologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie et pathologie obstétricale	(BINET (L.)
Physique médicale	(BARGETON (D.)
	LEPAGE (F.)
	(DOGNON (A.)
	(DJOURNO (A.)

Radiologie médicale
 Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale
 Thérapeutique
 Thérapeutique appliquée

DESGREZ (H.)
 CAUCHOIX (J.)
 CONTE (M.)
 LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel

Biochimie médicale
 Biologie médicale
 Hygiène et médecine préventive
 Pharmacologie
 Physiologie
 Physique médicale

(DESGREZ (P.)
 (POLONOVSKI (J.)
 BOURLIERE (F.)
 DEPARIS (M.)
 LEVY (Mlle J.)
 PARROT (J.)
 KELLERSHOHN (L.)

2) CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs Titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)
 Clinique cardiologique (Broussais)

REDON (H.)
 SOULIE (P.)
 LORTAT-JACOB (J.L.)
 LEGER (L.)

(Beaujon
 (Cochin
 (Cochin
 Cliniques chirurgicales (Hôtel-Dieu
 (Pitié
 (Saint-Antoine
 (Salpêtrière
 (Tenon

ABOULKER (P.)
 PATEL (J.)
 CORDIER (G.)
 GOSSET (J.)
 SICARD (A.)
 OLIVIER (Cl.)
 FEVRE (M.)

Clinique de chirurgie infantile et orthopédique
 (Enfants-Malades)

Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin) MERLE d'AUBIGNE (R.)

Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) GAUDART d'ALLAINES (F.de)

Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec) MATHEY (J.)

Clinique endocrinologique (Pitié) DECOURT (J.)

Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) LAMY (M.)

Clinique gynécologique (Broca) HUGUIER (J.)

Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St Louis) DEGOS (R.)

Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades) CATHALA (J.)

Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) MOLLARET (P.)

Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste Anne) DELAY (J.)

Clinique des maladies métaboliques (Necker) HAMBURGER (J.)

Clinique des maladies du sang (Broussais) MARCHAL (G.)

Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) CASTAIGNE (P.)

(Boucicaut MILLIEZ (P.)

(Broussais LENEGRÉ (J.)

(Cochin JUSTIN-BESANCON (L.)

(Cochin BROUET (G.)

Cliniques médicales (Hôtel-Dieu BARIETY (M.)

(Lariboisière SEZE (S. de)

(Pitié DREYFUS (G.)

(Saint-Antoine KOURILSKY (R.)

Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)
 Clinique médicale propédeutique (Broussais)
 Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies
 de la nutrition (Hôtel-Dieu)
 Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)
 Clinique neurologique (Salpêtrière)
 Cliniques obstétricales (Baudelocque
 (Foch (Suresnes)
 Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)
 Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)
 Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)
 Clinique de pédiatrie et de puériculture
 (Saint-Vincent-de-Paul)
 Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)
 Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)
 Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)
 Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)
 Clinique stomatologique (Pitié)
 Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)
 Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)
 Clinique toxicologique
 Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique
 Séméiologie médicale
 Séméiologie et clinique chirurgicales
 Clinique urologique (Necker)
 Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)

DEBRAY (C.)
 GENNES (L. de)
 DEROT (M.)
 DAVID (M.)
 GARCIN (R.)
 LACOMME (M.)
 MERGER (R.)
 VARANGOT (J.)
 RENARD (G.)
 AUBRY (M.)
 LELONG (M.)
 MARIE (J.)
 BERNARD (E.)
 MICHAUX (L.)
 COSTE (F.)
 DECHAUME (M.)
 ROUX (M.)
 LEMAIRE (A.)
 GAULTIER (M.)
 PADOVANI (P.)
 DOMART (A.)
 POILLEUX (F.)
 COUVELAIRE (R.)
 TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine

(BOUR (H.)
 (LHERMITTE (F.)
 (PEQUIGNOT (H.)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES
 ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

MM.

Anatomie

(CABROL (C.)
 (GOUINAUD (C.)
 (GILLOT (C.)
 (OLIVIER (G.) pr. s. ch.
 (GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.)
 (pr. s. ch.
 (ABELANET (R.)
 (CHOMETTE (G.)
 (GOUYGOU (Ch.) m. conf.
 (NEZELOFF (Ch.)
 (ORCEL (L.)
 (PAILLAS (J.)

Anatomie pathologique

Anesthésiologie	(KERN (E.) (VOURE'H (G.)
Bactériologie	(BARBIER (P.) pr. s. ch. (CHRISTOL (D.) (LE MINOR (L.) (TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	(BAULIEU (Et.) m. conf. (BOURILLON (R.) (CARTIER (P.) (DREYFUS (J.-Cl.) (GONNARD (P.) (KRUH (J.) (JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	(BOIRON (M.) (DENOIX (M.) (MATHE (G.) (SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	(CIVATTE (J.) (DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	(BESSIS (M.) (BILSKI-PASQUIER (G.) (DAUSSET (J.) (DUHAMEL (G.)
Histologie	(COUJARD (R.) pr. s. ch. (MAROIS (M.) (RACADOT (J.)
Hydrologie	(BESANCON (F.) (CORNET (A.)
Hygiène	(BOYER (J.) pr. s. ch. (BLANCHER (G.) (CORRE-HURST (Mme L.) (SAPIN-JALCUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	(BASTIN (R.) Pr. s. ch. (DUPONT (V.)
Médecine légale	(FOURNIER (E.) (GUENIOT (M.) (HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Neurologie	LAPRESLE (J.)

Obstétrique

(GRANJON (A.)
(HERVET (E.)
(LE LORIER (G.)
(LEVY (J.)
(MORIN (P.)
(MUSSET (R.)
(ROBESY (M.)
(SENEZE (J.)
(SUREAU (C.)
(THOYER-ROZAT (J.)

Ophthalmologie

(BREGEAT (P.)
(DUBOIS (A.)
(SARAUX (H.)

Orthopédie

(JUDET (R.)
(MEARY (R.)
(POSTEL (M.)
(RAMADIER (J.)

Oto-Rhino-Laryngologie

(DEBAIN (J.)
(PIALLOUX (P.)

Parasitologie

(GOLVAN (Y.)
(LAPIERRE (J.)
(BARCAT (J.)
(BINET (J.-P.)
(CERBONNET (G.)
(CHATELIN (C.-L.)

Pathologie chirurgicale

(DUBOST (Ch.)
(DUBOST (Cl.)
(FAUREL (J.)
(FLABEAU (F.)
(GARBAY (M.)
(GARNIER (H.)
(GAUDART-d'ALLAINES (Cl. de)
(GERMAIN (A.)
(LATASTE (J.)
(LOYGUE (J.)
(MERCADIER (M.)
(NATALI (J.)
(PELLERIN (D.)
(PERROTIN (J.)
(ROBERT (H.)
(THOMERET (G.)

Pathologie exotique

SCHNEIDER (J.)

Pathologie expérimentale

(BENHAMOU (J.-P.)
(BERTHAUX (P.)
(BOIVIN (P.)
(CROSNIER (J.)
(HARTMANN (L.)
(LOEPER (J.) Pr. s. ch.
(MAURICE (J.)
(MIKOL (Cl.)
(RICHEL (G.)

Pathologie médicale

(AUSSANNAIRE (M.)
(BOUVIER (J.)
(BOUVRAIN (Y.)
(BRICAIRE (H.)
(BRISSAUD (H.)
(BROCARD (H.)
(BUGE (A.)
(CATINAT (J.)
(CHRETIEN (J.)
(COBLENTZ (B.)
(CONTAMIN (F.)
(COURY (C.)
(ETIENNE (J.-P.)
(FREZAL (J.)
(FRITEL (D.)
(HONNEQUET (A.)
(HIMBERT (J.)
(HOUSSET (E.)
(LAROCHE (Cl.)
(LESOBRE (R.)
(LEVEQUE (B.)
(MACREZ (C.)
(MOREAU (L.)
(NICK (J.)
(ROYER (P.)
(TOURNEUR (R.)
(WOLFROMM (R.)

Pédiatrie-Puériculture

(LAFOURCADE (J.)
(LEPERCQ (G.)
(MANDE (R.)
(MOZZICONACCI (P.)
(POLONOVSKI (C.)
(ROSSIER (A.)
(VIALATTE (J.)

Pharmacologie

(BOISSIER (J.)
(LECHAT (P.)

Physiologie

(BARRES (G.)
(DEJOURS (P. pr. s. ch.)
(DURAND (J.)
(GIRARD m. conf.
(HUGELIN (A.)
(SCHERRER (J.)

Physique médicale

(CHANTEUR (J.)
(OUGEROT (L.) m. conf. pr. s. ch.
(GREMY (F.) m. conf.
(MILHAUD (G.)
(PELLERIN (P.)
(ROUCAYROL (J.-Cl.)
(TUBIANA (M.) m. conf.

	MM.
Pneumo phtisiologie	(KREIS (B.) (MEYER (A.) (RENAULT (P.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	(DENIKER (P.) (DUCHE (D.) (FLAVIGNY (H.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.) pr. s. ch.
Stomatologie	(CERNEA (P.) (CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. (GRELLET (M.)
Thérapeutique	(CHASSAGNE (P.) (MARCHE (J.)
Urologie	(AUVERT (J.) (MOULONGUET (A.) (QUENU (L.)

III. - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

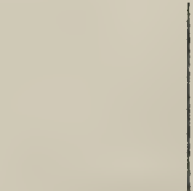
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	(PERRAULT (M.) (RAMBERT (P.) (THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	(GRASSET (J.) (MAYER (M.)
Clinique ophtalmologique	(DESVIGNES (P.) (OFFRET (G.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

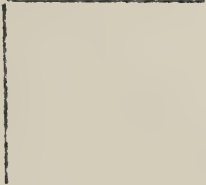
IV - PROFESSEURS DETACHES
DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.
V.- CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE & UNIVERSITAIRE	{ BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)
Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en chef de la Bibliothèque.	)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.) LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)
Bibliothécaire	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.) Mlle LAURENT (H.)



A mon pari



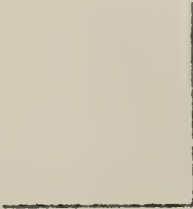


A mes chers Parents
et Beaux- Parents

Avec toute mon affection
et ma reconnaissance .

A ma Famille

A mes Amis



A NOTRE PRÉSIDENT de THÈSE

Monsieur le Professeur H. PEQUIGNOT

MEDECIN des HÔPITAUX de PARIS

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver
ici l'expression de notre
reconnaissance et de notre
profond respect.

A N O T R E M A Î T R E

Monsieur le Docteur R. DEUIL

Médecin de l'Hôpital Saint-Joseph

Qui nous a inspiré l'idée
de ce travail et guidé de
ses conseils.

Qu'il veuille bien trouver
ici l'expression de notre
profonde gratitude pour
l'enseignement qu'il nous
a prodigué.

A nos MAÎTRES de la FACULTE de MEDECINE
et des HÔPITAUX de PARIS

Hommage respectueux

A MESSIEURS les MEMBRES de
notre JURY de Thèse

TEST au TOLBUTAMIDE INTRAVEINEUX

TEST de CONN

HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE ORALE :

VALEUR COMPAREE

* * *

S O M M A I R E

	- pages -
* <u>INTRODUCTION</u>	1
* <u>Ière Partie</u> : les trois épreuves	
a) l' H. G. P.	2
b) le test de CONN	7
c) le test d' UNGER MADISON	12
* <u>IIème Partie</u> :	
analyse des résultats	16
* <u>IIIème partie</u> :	
résumé des 50 observations	24
* <u>IVème Partie</u> :	
conclusion	42
* BIBLIOGRAPHIE	46

*
* *
*

I N T R O D U C T I O N

L'intérêt de la prophylaxie du Diabète explique l'importance de l'effort fourni actuellement pour sa détection précoce, et donc, pour la mise au point d'épreuves nouvelles de plus en plus fines d'exploration fonctionnelle dynamique du pancréas endocrine - chacune d'elles se proposant le dépistage du plus léger trouble de la glycorégulation.

Mais la multiplicité de ces tests, la diversité de leurs principes, des protocoles opératoires, les différences de finesse et de spécificité posent un choix difficile et souvent l'appréciation personnelle et l'habitude de chacun restent déterminantes.

C'est ce qui expliquerait l'intérêt d'une confrontation systématique de ces tests sur un même groupe de malades.

Dans cet esprit notre objectif a été de comparer chez 50 sujets les résultats de :

- l'hyperglycémie provoquée orale
- du test de UNGER et MADISON
- et du test de J.W. CONN.

Dans une première partie nous rappellerons les techniques et les avantages de ces trois épreuves.

Dans une deuxième partie, nous analyserons les résultats de nos cinquante observations.

* *
*

1 ère P A R T I E

LES TROIS EPREUVES

- a) 1' H.G.P.
- b) le test de CONN
- c) le test d'UNGER et MADISON

L' HYPERGLYCEMIE provoquée ORALE

Le test d'hyperglycémie provoquée orale, imaginé par BAUDOIN en 1908, a été repris et codifié par M. LABBÉ en 1932 . Etant communément utilisé, nous n'en rappellerons que brièvement la technique et les résultats.

A/ TECHNIQUE .-

En toute rigueur, le sujet est mis à un régime riche en hydrates de carbone - 300 grammes - durant les trois derniers jours avant l'épreuve.

Cependant l'administration systématique de ce régime semble superflue pour de nombreux auteurs (WILKERSON, H. HYMAN, M. KAUFMAN et J.O'S FRANCIS) et dans notre travail le régime était simplement normal.

Mode opératoire

- Le matin de l'épreuve, on pratique sur le sujet à jeûn, une glycémie par microméthode, (méthode de HAGEDORN) après prélèvement à la pulpe du doigt.
- Puis, après absorption de 50 gr.de glucose
- On prélève pour les dosages aux 30ème, 60ème, 90ème, 120ème, 180ème, 240ème minutes
- Par ailleurs, on effectue une épreuve de glycosurie fractionnée à $1\frac{1}{2}$ et 4 heures après le début de l'épreuve.

B/ RESULTATS.-

En général, seule nous intéresse la flèche d'hyperglycémie et non l'aire du triangle. Ainsi nous avons adopté les définitions de CONN, c'est à dire que nous considérons l'épreuve normale avec les résultats suivants :

- à la 60ème minute glycémie $<$ 1,60 gr.
- à la 90ème minute glycémie $<$ 1,35 gr.
- à la 120ème minute glycémie $<$ 1,10 gr.
- dans ce cas, évidemment, il n'y a pas de glycosurie.

Et nous considérons l'épreuve perturbée avec les chiffres suivants :

- à la 60ème minute glycémie $>$ 1,60 gr.
- à la 90ème minute glycémie $>$ 1,40 gr.
- à la 120ème minute glycémie $>$ 1,20 gr.
- dans ce cas la glycosurie peut apparaître, le seuil en étant 1,60 gr.

Ainsi nous appelons

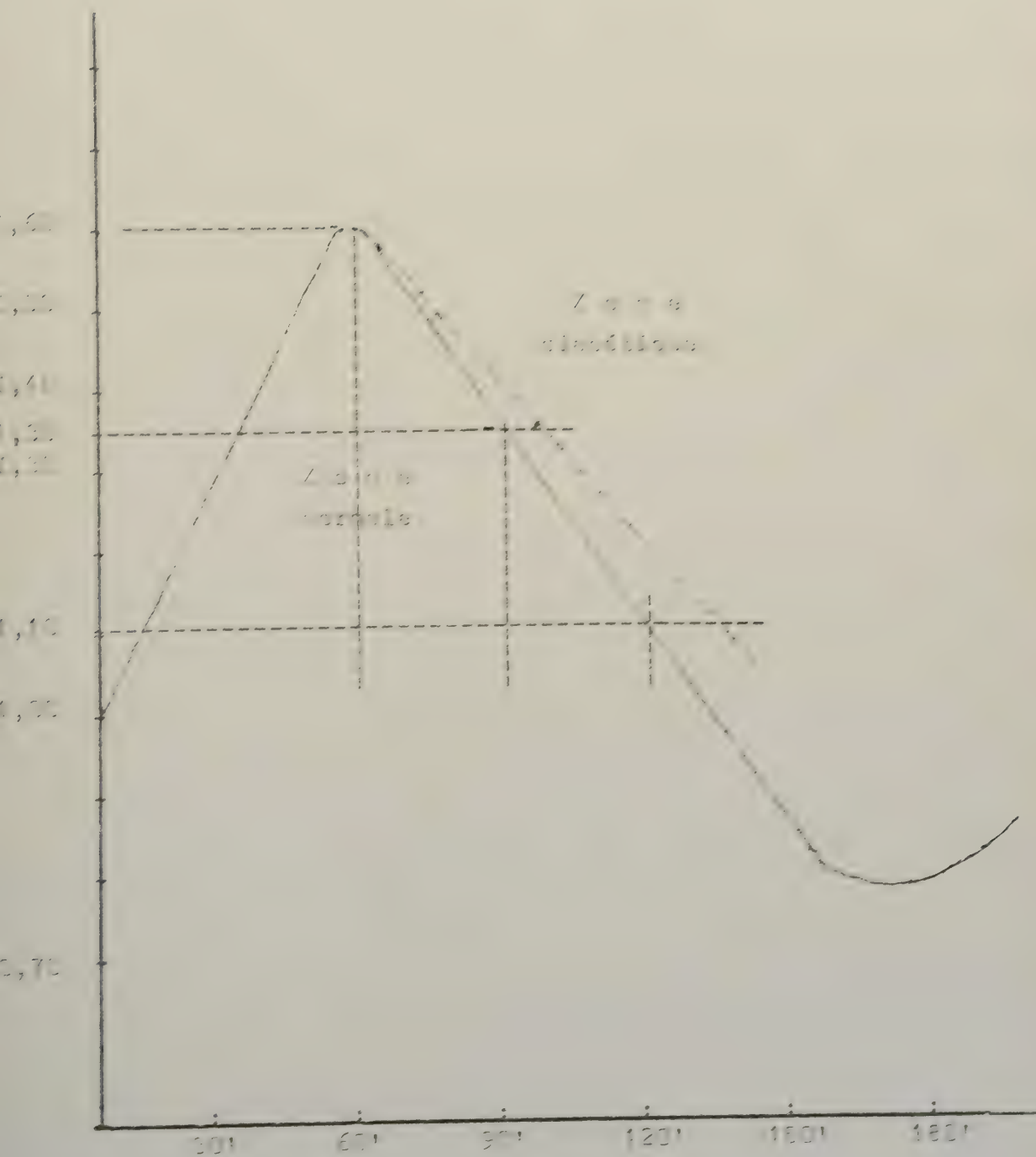
Diabète, le cas d'une flèche d'hyperglycémie supérieure à deux grammes à la 1ère heure.

Diabète fruste, le cas des malades présentant une flèche comprise entre 1,60 et 2 grammes à la 1ère heure; ce qui correspond aux paradiabétiques de MM. LABBÉ¹ et BOULIN.

Prédiabète, suivant J.W. CONN, la période muette de la maladie s'étendant de la conception à la découverte du plus petit trouble de la glycorégulation. Et de cette manière, le progrès consiste à étendre le domaine du diabète fruste aux dépens de celui du prédiabète.

Figure 4: Hypothetical Example

- a) Example : Ideal case
- b) Example : Hypothetical



C/ CRITIQUE.-

La fidélité de cette épreuve a pu être contestée par certains auteurs pour lesquels un diagnostic de diabète reste difficile à affirmer chez un sujet dont la glycémie s'élève aux 30ème et 60ème minutes, si cette élévation se normalise à la 2ème heure. En effet un transit gastrique rapide du glucose pourrait permettre une absorption intestinale accélérée, et de ce fait, des taux de glycémie élevés au cours de la 1ère heure.

Toutefois, selon CONN et FAJANS, il serait sage de surveiller les sujets, apparemment sains, ayant présenté un taux anormalement élevé lors d'une hyperglycémie; car l'évolution de telles courbes se ferait volontiers vers une courbe de type diabétique.

Par ailleurs, la reproductibilité de ce test chez le même individu, à plusieurs mois ou plusieurs années d'écart, prouve sa fidélité.

Ainsi, une récente publication belge (DAUBRESSE PEETERS) a montré que les variations dans les résultats ne dépassent pas 10% en plus ou en moins, pourvu que les conditions de l'épreuve soient rigoureusement superposables. Toutefois on sait que le diabétique obèse de la cinquantaine peut voir sa courbe se normaliser après une cure d'amaigrissement.

Cette qualité, conjuguée à la grande simplicité de l'épreuve, explique qu'elle demeure encore l'examen de base généralement utilisé.

Toutefois, le besoin de test d'une plus grande sensibilité, à spécificité égale, justifie la mise au point

d'épreuves nouvelles ou dérivées.

Aussi est-ce sous cet angle, en particulier, que nous essayerons d'analyser nos résultats.

Test de J.W. CONN
ou
Test de TOLERANCE GLUCOSE CORTISONE

A/ PRINCIPE.-

En 1954 et 1958, J.W. CONN publiait un nouveau test de diagnostic précoce du diabète, basé sur les deux faits d'observation suivants :

a) Des doses suffisamment fortes de cortisone provoquent en règle générale, chez les sujets normaux, une diminution de la tolérance glucosée dont le maximum se situe habituellement au quatrième ou au cinquième jour. Puis la tolérance glucosée se normalise, même si l'on continue l'administration d'une dose identique de cortisone. Selon J.W. CONN, il s'agirait là d'une réaction des cellules Bêta tendant à compenser l'accroissement de la glycogénèse et la résistance périphérique à l'action de l'insuline.

b) Des doses suffisamment faibles, à l'inverse, ne provoquent, en général, aucune perturbation de la tolérance au glucose.

Cependant, ayant observé que des différences de sensibilité pouvaient exister chez des individus apparemment sains, J.W. CONN eut l'idée d'utiliser une dose unique, bien calculée, de cortisone - dose critique -, n'affectant pas de façon significative les sujets normaux, mais susceptible de perturber dès le premier jour les sujets prédiabétiques.

" Cette épreuve de sensibilisation se propose donc de

créer un déséquilibre hormonal de la régulation glycémique, afin que l'hyperglycémie provoquée classique mette ensuite en évidence une déficience potentielle métabolique . " (CONN) Et ce serait pour l'auteur le test le plus sensible, détectant le diabète au stade I, ou prédiabète des anglo-saxons.

B/ TECHNIQUE .-

- a) Régime : 300 grammes d'hydrate de carbone, pendant les trois jours précédant l'épreuve, marge suffisante selon J.W. CONN pour " réveiller les cellules Bêta dormantes ".
- b) Cortisone : 8 $\frac{1}{2}$ heures et 2 heures avant le test, le malade prend :
 - soit 50 mgr. d'acétate de cortisone pour un sujet de soixante-dix ou soixante-douze kilos.
 - soit 62,5 mgr. ,pour un poids supérieur.
- c) Glucose : ingestion de 50 grammes de glucose en solution.
- d) Glycémies après I.V., à la 1ère et à la 2ème heure.

C/ RESULTATS.-

- a) Les taux de glycémie répondant à la normale sont :
 - à la 1ère heure $\leq$ 1,60 gr/l.
 - à la 2ème heure $\leq$ 1,40 gr/l.
- b) L'épreuve est positive si l'on observe :
 - à la 1ère heure $\geq$ 1,60 gr/l.
 - à la 2ème heure $\geq$ 1,40 gr/l.

D/ CRITIQUE.-

- I - La sensibilité.

Les statistiques résultant des travaux de J. W. CONN prouvent la sensibilité de ce test.

Chez 91 sujets non diabétiques, mais parents de diabétiques,

- 20 % des sujets, dont la réponse était positive, firent, dans les années suivant sa première publication, un diabète confirmé.

- 12 % présentaient un diabète probable.

- Alors que parmi les 57 sujets ayant présenté une réponse négative - sujets sans antécédents familiaux de diabète - un seul fit un diabète.

En résumé, 32 % des individus avec réponse positive sont devenus diabétiques ou présentaient un diabète probable, tandis que 2% seulement des réponses négatives eurent une H.G.P. anormale.

Mais l'indication essentielle du test reste de séparer les parents des diabétiques des non diabétiques, et non de l'utiliser de façon systématique, comme certains l'ont fait.

- II - Facteurs influençants.

1°) - 1' AGE

Chez le sujet âgé:

D'après JACKSON, WEST et SANDERS en particulier, le test d'H.G.P. orale standard, et a fortiori le test glucose cortisone sont plus fréquemment positifs chez les individus de plus de 45 ans, par rapport aux adultes d'âge moyen.

En effet, bien qu'il n'y ait pas d'études vraiment décisives à ce propos, il est généralement admis qu'un déclin physiologique graduel de la tolérance glucosée apparaît avec l'âge.

Chez le nourrisson et l'enfant

S'il est vrai que la vieillesse s'accompagne d'une baisse de la tolérance hydrocarbonée, on peut penser trouver chez l'enfant une tolérance accrue. A ce sujet les résultats sont divergents :

- a) J.W. CONN observe des épreuves positives, dès les premières années de la vie et donc préconise la surveillance des enfants de familles diabétiques dès le plus jeune âge.
- b) à l'inverse, MM. WAJCHENBERG, PUPO et E. MATTAR (Brésil) rapportent avoir pratiqué le test de CONN chez 38 enfants dont l'âge s'échelonnait de 3 mois à 15 ans, et tous proches parents de diabétiques, et qu'ils ont toujours obtenu des réponses négatives. Et ce ne serait seulement qu'avec des doses très élevées et diabétogènes pour des adultes normaux que l'épreuve deviendrait positive.

Ainsi, il semblerait que les îlots de LANGERHANS en cours de croissance soient capables de répondre à un stimulus intense, et que des doses critiques chez l'adulte ne le soient pas chez l'enfant.

Aussi l'interprétation du test doit-elle rester nuancée au-dessous de 15 ans et après 45 ou 50 ans, où les réponses positives ne sont pas toujours significatives de diabète (TUGAYÉ¹).

2°) - l'OBESITE

CONN rapporte ne pas avoir trouvé de différences de réponses à son test chez 40 sujets obèses et 40 autres non obèses, -tous ayant en commun l'absence d'antécédents familiaux de diabète-.

Ainsi l'obésité se présente comme un facteur déclenchant chez des sujets génétiquement prédisposés.

On comprend alors, comme l'a montré J. W. CONN en 1961 que chez 86 % des obèses dont le test de tolérance glucose orale standard s'est normalisé après une cure d'amaigrissement, le test de glucose cortisone soit resté perturbé.

Test au TOLBUTAMIDE INTRAVEINEUX

ou

Test d' UNGER et MADISON

PRINCIPE :

En 1958, dans leur article princeps, R. UNGER et MADISON proposaient l'utilisation du TOLBUTAMIDE (sulfamide hypoglycémiant) pour pallier les inconvénients de l'hyperglycémie provoquée orale standard.

- I - En effet, comme nous l'avons vu, la spécificité de celle-ci peut varier dans une assez large mesure avec la vitesse d'absorption intestinale du glucose :
vitesse accrue chez le gastrectomisé et l'hyperthyroïdien.
vitesse plus faible en cas de stase gastrique et d'entérite.
- II - D'autre part, le test de charge en glucose par voie I.V. qui essaie de remédier à ces difficultés, reste moins physiologique et d'une réalisation plus délicate :
nécessité d'une injection lente.
taux constant de la solution de glucose.
- III - Or, comme le prouvent de nombreuses expériences biologiques et histologiques, l'action hypoglycémiante du TOLBUTAMIDE résulte de la conjugaison de plusieurs ordres de faits :
 - a) - Le TOLBUTAMIDE interfère sur le métabolisme périphérique du glucose et sur le débit glucosé hépatique par des processus se rapprochant de ceux de l'insuline, par exemple,

inhibition de la dégradation du glycogène hépatique (MADISON).

- b) - Le TOLBUTAMIDE détermine une augmentation de l'insuline plasmatique active,

d'une part, en raison d'une stimulation directe de la sécrétion de l'insuline endogène, par Bêta-cytotropisme, (travaux de LOUBATIERES et d'HIRATA sur le lapin immunisé) ; pour FERNER, le sulfamide bloquerait les cellules Alpha, inhibant du même coup la sécrétion de glucagon.

d'autre part, grâce à son action sur les processus transformant l'insuline complexée en insuline libre, et qui seraient habituellement déficients chez les diabétiques. (ANTONIADES)

En résumé, le TOLBUTAMIDE stimulerait directement les cellules Bêta des îlots de LANGERHANS, libérant et activant l'insuline endogène.

On conçoit dès lors, schématiquement, trois ordres de réponses à l'injection intraveineuse de TOLBUTAMIDE :

- 1- D'abord, la faible réponse des îlots de LANGERHANS du sujet diabétique.
- 2- à l'inverse, dans le cas d'une hypoglycémie organique, telle que l'adénôme langerhansien, le sulfamide stimule un nombre très élevé de cellules Bêta non altérées et la réponse est intense et prolongée.
- 3- Enfin, dans l'hypoglycémie fonctionnelle, le nombre et la qualité des cellules Bêta n'étant pas modifiées, la réaction est identique à celle du sujet sain.

TECHNIQUE

Nous rappellerons rapidement la méthode classique d'UNGER et MADISON . C'est elle que nous avons utilisée.

L'épreuve est pratiquée le matin chez un sujet à jeûn depuis la veille et dont l'éventuel traitement par l'insuline a été suspendu auparavant. On injecte par voie intraveineuse lente (environ deux minutes) un gramme du sel sodique de TOLBUTAMIDE solubilisé dans dix ml. d'eau distillée.

Des prises de sang pour le dosage de la glycémie sont effectuées:

immédiatement avant l'injection pour obtenir la glycémie de départ;

puis successivement aux 20ème, 30ème et 60ème minutes.

Cependant nous avons quelquefois poursuivi l'épreuve jusqu'à la 120ème minute, et nous aurons l'occasion de justifier cette attitude.

RESULTAT

Les résultats s'expriment sous forme graphique :

- les temps en abscisses,
- les glycémies en ordonnées. Mais il est préférable de les exprimer en pourcentage du taux initial de façon à pouvoir comparer les résultats de sujets différents ayant des glycémies de départ très variables.

Tous les travaux publiés depuis confirment les chiffres donnés par UNGER et MADISON :

Chez le sujet sain

Les glycémies des 20ème et 30ème minutes tombent habituellement au-dessous de 50 %; mais les chutes critiques reconnues par les auteurs sont de :

20 %	pour 20 minutes
et 25 %	pour 30 minutes

Ensuite la glycémie remonte, dessinant un V aigu caractéristique, jusqu'à la Soixantième minute. Selon UNGER et MADISON, les taux obtenus à 20 et 30 minutes seraient les plus intéressants et suffiraient à caractériser le type de réponse. Néanmoins, comme nous le verrons, ces critères laissent difficile l'interprétation de certaines courbes intermédiaires, ce qui a fait préconiser un prélèvement tardif.

Chez le sujet diabétique.

la glycémie, au contraire, reste au-dessus de ces taux critiques des 20ème et 30ème minutes, et loin de remonter ensuite, typiquement la glycémie continue à descendre au moins jusqu'à la soixantième minute, souvent davantage, de telle sorte qu'on observe à la fin de la première heure un croisement des courbes du sujet sain et du sujet diabétique.

En résumé, selon UNGER et MADISON,

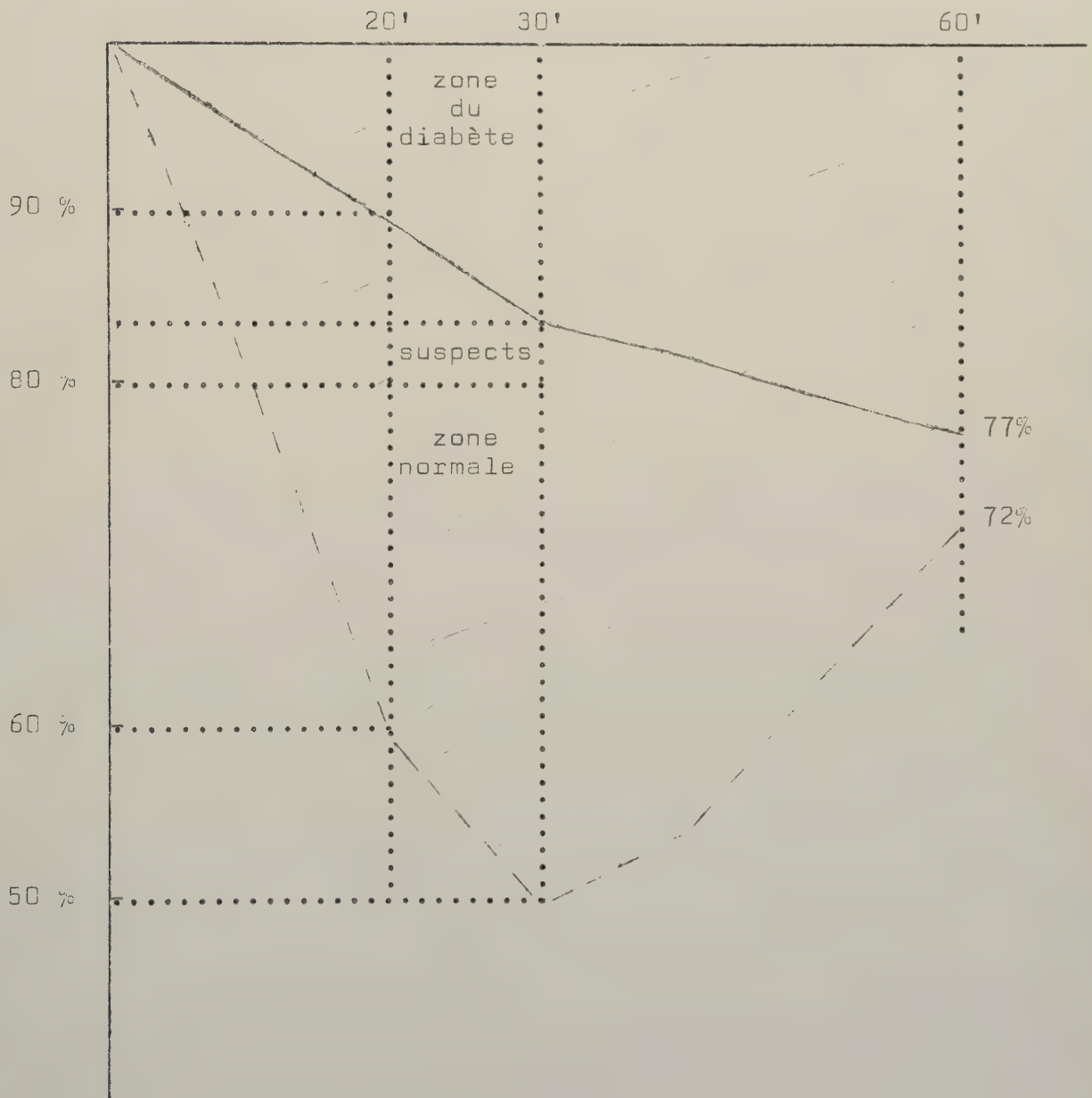
" l'épreuve est d'une réalisation facile, inoffensive, plus	"
" rapide que l'H.G.P., et se présente comme un test sus-	"
" ceptible d'être un complément utile aux autres épreuves	"
" classiques, pour le diagnostic des états diabétiques	"
" frustes.	"

C'est précisément ce que nous essayerons d'analyser dans nos résultats, en cherchant à préciser les limites et les indications du test par rapport à l'hyperglycémie provoquée orale standard.

Test d' UNGER et MADISON

courbe type diabétique : trait plein

courbe du sujet sain : pointillé



2 ème P A R T I E

ANALYSE DES RESULTATS

sur 50 observations

L' essentiel de notre travail intéresse des sujets obèses ou susceptibles de présenter des troubles de la glycorégulation.

Les travaux antérieurs semblent très suffisamment concordants sur les valeurs normales de ces épreuves chez l'adulte sain pour pouvoir les utiliser sans avoir établi une série préalable de témoins.

Nos cinquante observations comprennent :

- 28 obèses non diabétiques sauf trois
- 6 diabètes rénaux
- 3 gastrectomisés
- 3 cirrhoses éthyliques
- 2 hémochromatoses
- 4 diabètes frustes non obèses
- 4 divers

Nous détaillerons d'abord les résultats obtenus avant d'en dégager quelques remarques.

I-

28 OBESES

Nos résultats peuvent être groupés dans le tableau suivant; mais il est à noter que nous n'avons pu effectuer le test de CONN que dans onze cas.

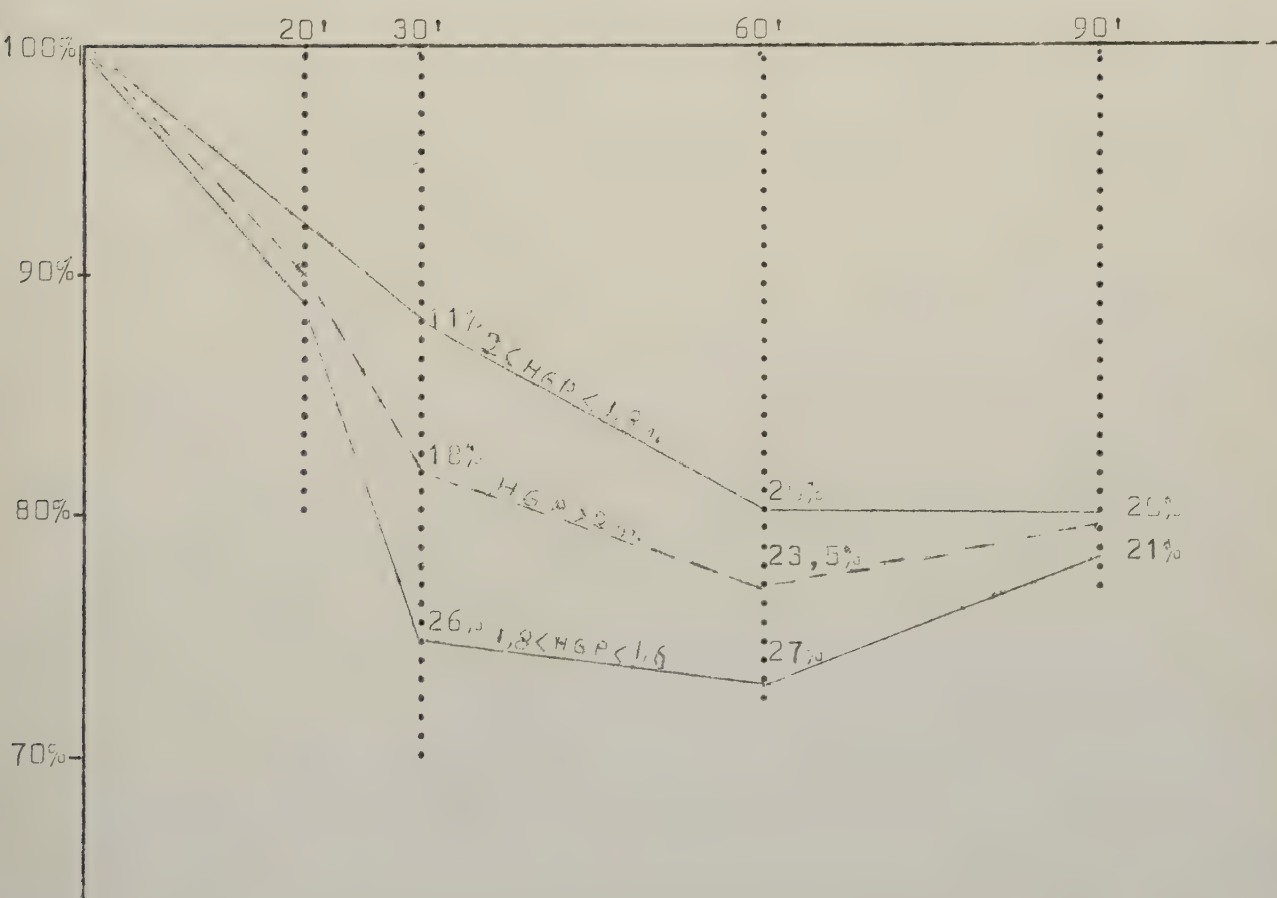
Résultats		H.G.P.	U. M.	CONN
NEGATIF		7	5	1
DISCUTABLE		1	1	
POSITIF	> 2gr	13	13, les mêmes	
	2gr / 1,8	3	3, les mêmes	10
	1,8 / 1,6	4	4, les mêmes	
			+ 2	

1°/ - il existe sûrement une certaine homogénéité des résultats, surtout qualitativement. Mais en comparant sur un plan quantitatif, la moyenne arithmétique des chutes de glycémie dans les épreuves d' U.M. aux 3 sous-groupes d'HGP, on trouve :

		U. M.			
H. G. P.		20'	30'	60'	90'
> 2gr.		11%	18%	23,5%	21%
2gr. / 1,8		8%	11%	20%	20%
1,8 / 1,6		11%	26%	27%	21%

Comme le montre encore le graphique suivant, aux plus fortes positivités des HGP, ne correspondent pas exactement les plus fortes positivités des épreuves au TOLBUTAMIDE.

En effet la courbe correspondant aux HGP supérieures à 2 grammes descend au-dessous de celle des HGP comprises entre 2 gr. et 1,8 gr.



2°/ - Les malades -N° 24 et 27 - étaient des obèses sans notion d'antécédents familiaux diabétiques.

Leur HGP monte en flèche à la 30ème minute, mais baisse très rapidement dès la 60ème et 90ème minutes. Cette flèche

précoce semble se rattacher aux HGP négatives qui évolueraient assez généralement, selon CONN et FAJANS, vers une courbe diabétique typique.

Au reste l'épreuve d'UNGER et MADISON est positive dans les deux cas.

3°/ - Les résultats des n° 4,5,7,8 et 20 sont discutables.

Cependant nous les avons considérés positifs pour deux raisons :

- d'une part, les valeurs obtenues aux 20ème et 30ème minutes sont très voisines des critères retenus par les auteurs et englobées dans l'écart type.
- d'autre part, et surtout, leur glycémie baisse encore à la 60ème minute, ce qui suggère une réponse de type diabétique. C'est sur l'exemple de tels cas que certains auteurs, - P. GUINET en particulier - ont préconisé un prélèvement tardif à la 120ème minute qui permettrait l'interprétation d'une réponse encore indécise à la 30ème.

4°/ - Chez le n° 26, seul le test d' UNGER et MADISON est positif, alors que le test de CONN et l'HGP sont négatifs. Ce cas, nous le verrons, n'est pas isolé et pose la question de la spécificité de l'épreuve.

5°/ - Le n° 18, âgé de 53 ans, a présenté un U.M. et une HGP négatifs. Or le test de CONN est positif. Cet exemple est susceptible d'illustrer les remarques faites auparavant sur la fréquence accrue de la positivité de ce test après 45 ans.

Mais à l'inverse, le test de CONN du malade N° 19, âgé de trente-trois ans, qui est positif isolément, peut être en rapport avec la grande sensibilité de l'épreuve; malheureusement nous n'avons pas de précisions sur les antécédents familiaux diabétiques du malade.

II -

2 HÉMOCHROMATOSE

N°29-30

Nos résultats sont déconcertants. En effet, alors que les épreuves d'UNGER et MADISON sont positives, l'HSP se trouve une fois positive et une fois négative; et le test de CONN dont on sait pourtant la sensibilité, est deux fois négatif.

Il semble que la divergence de ces réponses mette en cause la fidélité des UNGER et MADISON. Nous en reparlerons.

III -

6 DIABETES RENAUX

a) Trois fois les trois épreuves ont été également négatives (n° 31,32,36). Mais on sait avec quelle fréquence peuvent apparaître des troubles de la tolérance hydrocarbonée au cours de l'évolution de cette affection (R. DEUIL " Le risque diabétique ").

b) Avec le n° 35,

l'HGP se trouve négative,

l'U.M. se trouve à 20% et 28% de chute aux 20ème et 30ème minute.

Cependant il paraît difficile d'en faire une réponse négative puisque la chute se poursuit encore, avec la légère cassure à la 30ème minute caractéristique des courbes diabétiques.

c) Enfin les deux derniers malades (N° 33,34) dont les familles sont diabétiques présentent des résultats discordants :

	H.G.P.	CONN	U. M.
N° 33	+	+	-
N° 34	-	-	+

Ainsi le résultat du N° 34 est identique à celui de nos hémochromatoses.

IV - 3 CIRRHOSES

n° 37-38-39

Les HGP et les U.M. sont positifs dans les trois cas. Ceci n'est pas très surprenant, étant donné la fréquence des états prédiabétiques dans les cirrheses (50 % pour VACHON). Le test de CONN, dont on sait l'intérêt pour juger du risque d'un traitement prolongé par les corticoïdes, n'a été effectué que deux fois : l'un est positif, l'autre négatif.

V - 3 GASTRECTOMISES

n° 40-41-42

Seules deux épreuves ont été pratiquées. Elles sont résumées dans le tableau suivant :

N°	H.G.P.	U.M.
40	+	-
41	+	-
42	-	-

Les résultats sont ici ceux qu'il était logique d'attendre; car les perturbations de la gastrectomie sur l' HGP ne semblent pas devoir influencer l' U.M. qui sollicite directement les cellules Bêta des îlots de LANGERHANS.

VI-

4 DIABETES FRUSTES NON OBESES

N° 46-47-48-49

Dans les quatre cas indiqués l' U.M. et l'HGP standard sont positifs; avec une particularité pour le N° 46 qui présente la courbe paradoxale signalée au cours de certains tests au TOL-BUTAMIDE (idem n° 1). Par contre, les deux résultats négatifs au test de CONN (n° 46-48) restent sans explication.

VII-

4 C A S D I V E R S

L'observation n° 43 - jeune femme âgée de 37 ans, et fille de diabétique est particulièrement démonstrative. En effet tandis que l'HGP standard et l'U.M. sont négatifs, le test de CONN est très fortement positif (2,95 à 1h.; 2,60 à 2 h.) - exemple type de son intérêt dans le dépistage des états prédiabétiques.

Parmi les trois dernières observations :

- l'un des résultats est entièrement négatif;
- les deux autres présentent une discordance déjà rencontrée plusieurs fois entre l'HGP et le test de CONN d'une part, et l'U.M. d'autre part.

N°	H.G.P.	CONN	U. M.
45	-	-	+
50	+	+	-

3 ème P A R T I E

DETAIL DES RESULTATS

des 50 observations

Diagnostic	Diabétique Obèse	H.G.P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
		30'	2,70	20'	100%	
		60'	3,80	30'	105%	
		90'	4,45	60'	108%	
Age	60 ans	120'	4,15	90'	97%	
Poids	80 Kgs					
Taille	1,65 m.	3h				
		4h				

Diagnostic	Diabétique Obèse Artérite	H.G.P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
		30'	1,54	20'	100%	
		60'	2,20	30'	- 9%	
		90'	2,14	60'	- 9%	
Age	61 ans	120'	1,70	90'	14%	
Poids	92 Kgs					
Taille		3h	1,20	120'		
		4h	1,0			

Diagnostic	Diabétique Rétinite Arthropathie Kim.Wilson	H.G.P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
		30'	2,20	20'	100%	
		60'	3,00	30'	- 6%	
		90'	3,20	60'	11%	
Age	60 ans	120'	2,90	90'	17%	
Poids						
Taille		3h	2,85			
		4h				

N°4

		H.G.P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
Diagnostic	Obèse		1,40		100%	
		30'	2,00	20'	21%	
		60'	2,64	30'	27%	
Age	48 ans	90'	2,70	60'	36%	
Poids	88 Kgs	120'	1,88	90'		
Taille	1,71 m.	3h		120'		
		4h				

N°5

		H.G.P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
Diagnostic	Obèse		1,25		-	
		30'	2,39	20'	17%	
		60'	2,62	30'	27%	
Age	57 ans	90'	2,12	60'	35%	
Poids	73 Kgs	120'	1,23	90'		3,02
Taille	1,65 m.	3h				2,60
		4h				

N°6

		H.G.P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
Diagnostic	Obèse		1,08		-	
		30'	1,94	20'	- 6%	
		60'	2,40	30'	11%	
Age	57 ans	90'	1,88	60'	27%	
Poids	70 Kgs	120'	1,23	90'	20%	
Taille	1,66 m.	3h	0,84	120'	11%	
		4h	0,93			

Diagnostic	Obèse	H.G.P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
		30'	2,22	20'	25%	
		60'	2,25	30'	27%	
Age	60 ans	90'	1,90	60'	31%	
Poids		120'	1,20	90'	21%	
Taille		3h	0,78			
		4h	0,68			

Diagnostic	Obèse	H.G.P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
		30'	1,75	20'	21%	
		60'	2,10	30'	25%	
Age	48 ans	90'	2,18	60'	35%	2,04
Poids		120'	1,65	90'	-	1,98
Taille		3h	1,42			
		4h	0,96			

Diagnostic	Obèse	H.G.P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
		30'	1,68	20'	2%	
		60'	2,32	30'	6%	
Age	55 ans	90'	2,40	60'	20%	2,60
Poids	112 Kgs	120'	2,48	90'	27%	2,42
Taille	1,74 m.	3h	1,64			
		4h	1,12			

N°10

Diagnostic	Obèse	H.G.P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
		30'	1,44	20'	-	
		60'	2,03	30'	6%	
Age	63 ans	90'	2,52	60'	14%	
Poids	98 Kgs	120'	2,66	90'	18%	
Taille		3h	2,28		-	
		4h	2,16			
			1,50			

N°11

Diagnostic	Obèse	H.G.P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
		30'	1,20	20'	-	
		60'	1,56	30'	3%	
Age	33 ans	90'	1,92	60'	20%	1,96
Poids	90 Kgs	120'	2,04	90'	23%	2,50
Taille	1,71 m.	3h	1,74	120'	28%	
		4h	1,56	150'	31%	
			1,32		35%	

N°12

Diagnostic	Obèse	H.G.P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
		30'	1,20	20'	-	
		60'	1,98	30'	7%	
Age	63 ans	90'	2,00	60'	7%	
Poids	85 Kgs	120'	2,05	90'	15%	
Taille	1,60 m.	3h	1,86		-	
		4h	1,44			
			0,94			

N°13

Diagnostic	Obèse	H.G.P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn	-	
		30'	> 2	20'	4%	
		60'		30'	27%	
Age	53 ans	90'		60'	9%	1,90
Poids	111 Kgs	120'		90'	11%	1,10
Taille	1,82 m.	3h		120'	10%	
		4h				

N°14

Diagnostic	Obèse	H.G.P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn	-	
		30'	0,82	20'	14%	
		60'	1,66	30'	20%	
Age	-	90'	1,90	60'	32%	
Poids	107 Kgs	120'	1,80	90'	36%	
Taille	-	3h	1,26	120'		
		4h	0,88			

N°15

Diagnostic	Obèse	H.G.P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn	-	
		30'	1,40	20'	5%	
		60'	1,82	30'	7%	
Age	17 ans	90'	1,68	60'	16%	2,08
Poids	80 Kgs	120'	1,20	90'	-	1,58
Taille	-	3h	0,83			
		4h	0,62			

N°16

Diagnostic	Obèse	H.G.P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
		30'	>1,80	20'	-	
		60'		30'	6%	
Age	60 ans	90'		60'	7%	
Poids	125 Kgs	120'		90'	10%	
Taille	-	3h			-	
		4h				

N°17

Diagnostic	Obèse	H.G.P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeun		à jeun		
		30'	1,25	20'	-	
		60'	1,90	30'	23%	
Age	51 ans	90'	1,60	60'	41%	
Poids	100 Kgs	120'	0,95	90'	37%	
Taille	1,70 m.	3h	-		-	
		4h	-			

N°18

Diagnostic	Obèse	H.G.P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
		30'	>1,70	20'	-	
		60'		30'	26%	
Age	53 ans	90'		60'	43%	
Poids	87 Kgs	120'		90'	26%	1,81
Taille	1,52 m.				-	1,60

Diagnostic	Obèse	H.G.P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
		30'	1,00	20'	-	
		60'	1,50	30'	32%	
		90'	1,85	60'	32%	
Age	33 ans	120'	1,10	90'	28%	1,95
Poids	109 Kgs	3h	-	-	-	1,45
Taille	1,64 m.	4h	-			

Diagnostic	Obèse	H.G.P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
		30'	0,80	20'	-	
		60'	1,55	30'	18%	
		90'	1,80	60'	26%	
Age	58 ans	120'	1,50	90'	26%	
Poids	90 Kgs	3h	1,10	-	-	
Taille	1,73 m.	4h	0,80			

Diagnostic	Obèse	H.C.P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
		30'	0,85	20'	-	
		60'	1,18	30'	9%	
		90'	1,70	60'	38%	
Age	39 ans	120'	1,50	90'	43%	
Poids	-	3h	0,76	-	20%	
Taille	-	4h	0,62			

N°22

Diagnostic	Obèse	H.G.P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
		30'	1,58	20'	18%	
		60'	1,78	30'	29%	
Age	64 ans	90'	1,63	60'	62%	1,96
Poids	-	120'	1,60	90'	-	1,56
Taille	-	3h	0,97			
		4h	0,70			

N°23

Diagnostic	Obèse	H.G.P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
		30'	1,50	20'	13%	
		60'	1,52	30'	20%	
Age	29 ans	90'	1,86	60'	13%	
Poids	-	120'	1,46	90'	-	
Taille	-	3h	0,74			
		4h	0,80			

N°24

Diagnostic	Obèse	H.G.P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
		30'	1,93	20'	16%	
		60'	1,57	30'	21%	
Age	30 ans	90'	1,02	60'	21%	1,76
Poids	90 Kgs	120'	-	90'	-	1,24
Taille	-	3h				

N°25

		H.G.P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
Diagnostic	Obèse		1,10		-	
		30'	1,52	20'	14%	
		60'	1,80	30'	23%	
Age	52 ans	90'	1,70	60'	23%	
Poids	-	120'	1,60	90'	20%	
Taille	-	3h	1,18	120'	16%	
		4h	0,70	3h	14%	

N°26

		H.G.P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
Diagnostic	Obèse		0,90		-	
		30'	1,40	20'	6%	
		60'	1,50	30'	23%	
Age	51 ans	90'	1,60	60'	24%	1,20
Poids	27 Kgs	120'	1,85	90'	23%	0,95
Taille	1,65 m.	3h	0,70			
		4h	0,70			

N°27

		H.G.P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
Diagnostic	Obèse		0,76		-	
		30'	2,06	20'	13%	
		60'	1,42	30'	25%	
Age	55 ans	90'	1,26	60'	32%	
Poids	82 Kgs	120'	1,14	90'	-	
Taille	1,66 m.	3h	0,76			
		4h	1,00			

N°28

		H.G.P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
Diagnostic	Obèse		0,85		-	
		30'	1,31	20'	17%	
		60'	1,58	30'	48%	
Age	54 ans	90'	1,50	60'	17%	
Poids	-	120'	1,12	90'	17%	
Taille	-	3h	0,73			
		4h	0,80			

N°29

		H.G.P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
Diagnostic	Hémo-chromatose		0,98		-	
		30'	1,64	20'	16%	
		60'	1,94	30'	15%	
Age	31 ans	90'	1,76	60'	33%	1,45
Poids	-	120'	1,66	90'	38%	1,20
Taille	-	3h	1,10			
		4h	0,68			

N°30

		H.G.P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
Diagnostic	Hémo-chromatose		1,04		-	
		30'	1,10	20'	16%	
		60'	1,48	30'	25%	
Age	30 ans	90'	1,00	60'	48%	1,50
Poids	-	120'	0,94	90'	-	1,28
Taille	-	3h	0,60			
		4h	0,80			

N°31

Diagnostic	Diabète Rénal	H.G.P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
		30'	1,07	20'	-	
		60'	1,38	30'	24%	
		90'	1,23	60'	36%	
Age	31 ans	120'	1,02	90'	18%	1,76
Poids	56 Kgs	3h	0,75		-	1,13
Taille	1,69 m	4h	-			

N°32

Diagnostic	Diabète Rénal	H.G.P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
		30'	1,05	20'	-	
		60'	1,27	30'	32%	
		90'	1,36	60'	40%	
Age	33 ans	120'	1,29	90'	35%	1,21
Poids	77 Kgs	3h	1,25		-	0,95
Taille	1,75 m.	4h	-			

N°33

Diagnostic	Diabète Rénal	H.G.P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
		30'	1,10	20'	-	
		60'	1,90	30'	6%	
		90'	1,62	60'	42%	
Age	58 ans	120'	1,44	90'	37%	1,98
Poids	57 Kgs	3h	1,38		28%	1,40
Taille	-	4h	1,16			
			0,75			

N°34

Diagnostic	Diabète Rénal	H. G. P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
		30'	0,90	20'	15%	
		60'	1,30	30'	9%	
Age	37 ans	90'	1,30	60'	0%	1,00
Poids	-	120'	0,98	90'	0%	1,10
Taille	-	3h	0,65			
		4h	0,60			

N°35

Diagnostic	Diabète Rénal	H. G. P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
		30'	0,90	20'	-	
		60'	1,10	30'	20%	
		90'	1,30	60'	28%	
Age	27 ans	120'	1,05	90'	36%	
Poids	63 Kgs	3h	0,95		24%	
Taille	1,74 m.	4h	-			
			-			

N°36

Diagnostic	Diabète Rénal	H. G. P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
		30'	1,02	20'	-	
		60'	1,54	30'	46%	
		90'	1,36	60'	48%	
Age	32 ans	120'	0,72	90'	43%	
Poids	86 Kgs	3h	-		-	1,11
Taille	1,70 m.	4h	-			0,89

N°37

		H. G. P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
Diagnostic	Cirrhose		0,90		-	
		30'	1,46	20'	16%	
		60'	1,64	30'	20%	
Age	59 ans	90'	1,96	60'	32%	1,45
Poids	-	120'	2,06	90'	-	0,84
Taille	-	3h	0,98			
		4h	0,78			

N°38

		H. G. P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
Diagnostic	Cirrhose		0,84		-	
		30'	1,18	20'	13%	
		60'	1,64	30'	22%	
Age	42 ans	90'	1,55	60'	27%	2,04
Poids	-	120'	1,26	90'	31%	2,14
Taille	-	3h	0,70			
		4h	0,58			

N°39

		H. G. P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
Diagnostic	Cirrhose		1,05		-	
		30'	1,30	20'	8%	
		60'	1,38	30'	27%	
Age	62 ans	90'	1,70	60'	23%	
Poids	88 kgs	120'	1,60	90'	-	
Taille	-	3h	1,40			
		4h	0,90			

N°40

Diagnostic	Gastrectomie	H. G. P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
		30'	0,95	20'	-	
		60'	1,60	30'	33%	
Age	50 ans	90'	1,90	60'	54%	3,40
Poids	-	120'	1,40	90'	56%	0,95
Taille	-	3h	1,00		-	
		4h	-			

N°41

Diagnostic	Gastrectomie	H. G. P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
		30'	0,95	20'	-	
		60'	1,70	30'	22%	
Age	30 ans	90'	2,10	60'	30%	
Poids	-	120'	1,72	90'	33%	
Taille	-	3h	0,95		-	
		4h	0,70			
			0,65			

N°42

Diagnostic	Gastrectomie	H. G. P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
		30'	0,80	20'	-	
		60'	1,60	30'	28%	
Age	55 ans	90'	1,10	60'	38%	
Poids	-	120'	0,80	90'	26%	
Taille	-	3h	0,64		-	
		4h	0,80			
			0,85			

N°43

		H. G. P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
Diagnostic	R.AS. Fille de Diabétique	30'	1,07	20'	33%	
		60'	1,40	30'	50%	
Age	37 ans	90'	1,20	60'	33%	2,95
Poids	-	120'	0,95	90'	-	2,60
Taille	-	3h	0,90			
		4h	1,05			

N°44

		H. G. P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
Diagnostic	Dyskinésie Biliaire	30'	0,78	20'	30%	
		60'	1,18	30'	34%	
Age	30 ans	90'	1,05	60'	37%	
Poids	-	120'	1,02	90'	-	
Taille	-	3h	0,95			
		4h	0,85			

N°45

		H. G. P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
Diagnostic	Troubles Digestifs	30'	1,03	20'	4%	
		60'	1,92	30'	9%	
Age	45 ans	90'	0,98	60'	10%	1,18
Poids	-	120'	0,60	90'	-	0,95
Taille	-	3h	0,64			
		4h	0,64			

N°46

Diagnostic	Diabète fruste	E. S. P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn	1,14	à jeûn	100%	
		30'	2,22	20'	104%	
		60'	2,31	30'	- 92	
Age	32 ans	90'	1,95	60'	-10%	1,43
Poids	76 kgs	120'	1,31	90'	-	1,36
Taille	1,74 m	3h	1,33			
		4h	-			

N°47

Diagnostic	Diabète fruste	E. S. P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn	1,10	à jeûn	-	
		30'	1,32	20'	15%	
		60'	2,32	30'	18%	
Age	27 ans	90'	1,36	60'	20%	
Poids	60 kgs	120'	1,05	90'	-	
Taille	1,67 m	3h	-			

N°48

Diagnostic	Diabète fruste	E. S. P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn	1,09	à jeûn	-	
		30'	1,54	20'	14%	
		60'	2,00	30'	22%	
Age	29 ans	90'	1,75	60'	28%	1,65
Poids	67 kgs	120'	0,95	90'	-	1,23
Taille	1,66 m	3h	-			

		H. G. P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
N°49	Diagnostic					
	Diabète Fruste	à jeûn	1,20	à jeûn	-	
		30'	1,92	20'	10%	
		60'	2,10	30'	15%	
	Age	90'	2,00	60'	20%	
	Poids	120'	1,90	90'	-	
	Taille	3h	1,24			
		4h	0,70			

		H. G. P.		UNGER-MADISON		CONN
		à jeûn		à jeûn		
N°50	Diagnostic					
	Diabète aigu et transitoire (coma, gly.7g)	à jeûn	1,05	à jeûn	-	
	insuline pendant 1 mois	30'	1,30	20'	25%	
		60'	1,86	30'	41%	
		90'	1,70	60'	36%	2,48
	Age	120'	1,46	90'	-	2,58
	Poids	3h	0,90			
	Taille	4h	0,85			

*

*

*

4ème P A R T I E

Résumé et Conclusion

L' analyse de ces résultats suggère quelques observations :

- A - Le Test d' UNGER et MADISON
comparé à l'hyperglycémie orale standard

1°) le mode opératoire :

- l'épreuve d'UNGER et MADISON présente globalement les mêmes qualités de simplicité et d'inocuité que l'HGP orale et ne présente pas davantage de contre-indications.
- ce serait aussi une épreuve plus rapide si l'on s'en tient aux deux prélèvements des premiers auteurs des 20ème et 30ème minutes. Mais il semble exister un type de courbes intermédiaires, pour lesquelles un prélèvement tardif à la 90ème ou même 120ème minute permettrait de les rattacher à l'aspect des courbes de type diabétique.

Ce point de vue, soutenu par P. GUINET en particulier, se trouve justifié six fois dans notre travail(4,5, 7,8,20,35). Et de ce fait l'épreuve qui nécessiterait trois prises de sang étalées sur deux heures, n'apparaît pas sensiblement plus courte.

2°) la sensibilité :

on a pu noter que

- trois fois (n° 22, 33, 50) l'U.M. se trouve moins sensible que l' HGP qui est positive, sans qu'il soit logique d'incriminer la spécificité de celle-ci puisque, simultanément, le test de CONN est aussi positif.

à l'inverse, deux fois (n° 24, 27), l'UM se trouve

franchement positif là où, sans être normale, l' HGP restait cependant discutable.

- Enfin, les deux épreuves ont donné des réponses identiques quarante fois (30 + , 10 -):

Ainsi ces chiffres montrent que dans le cadre de notre travail, l' UM présente une sensibilité équivalente ou très légèrement inférieure à celle de l'hyperglycémie orale classique.

3°) la spécificité :

Pour juger de la spécificité de l' UM, nous n'avons retenu que les observations dans lesquelles simultanément l'HGP et le test de CONN dont on sait la sensibilité, sont restés négatifs.

Et cependant quatre fois l' UM se trouve ainsi la seule épreuve positive (n° 26, 30, 34, 45). Ce fait tend à faire penser que le test au TOLBUTAMIDE serait peut-être moins fidèle que les deux autres, - encore faudrait-il étayer cette hypothèse sur un beaucoup plus grand nombre de cas.

- B - le Test de CONN

Nous avons pratiqué le test de CONN dans la moitié des cas seulement (26 fois). D'autre part, l'âge moyen de nos malades étant de 45 ans environ, l'interprétation de plusieurs de nos résultats perd de son intérêt.

- 1°) C'est ainsi qu'en l'absence de tout antécédent familial de diabète, le malade n° 18 âgé de 53 ans, présente un test de CONN positif quand les deux autres épreuves sont négatives.
- 2°) On retrouve la sensibilité supérieure de cette épreuve dans le dépistage des états prédiabétiques entre 15 et 45 ans (N° 19 et surtout N° 43).

-

En résumé, suivant cette expérience, le test au TOLBUTAMIDE semble d'une sensibilité égale ou légèrement inférieure à celle de l' HGP. Mais il serait peut-être moins fidèle que les deux autres épreuves. Toutefois, il semble indiqué dans quelques cas :

- dans les états hypoglycémiques, mais aussi
- dans les troubles de l'absorption intestinale où l' HGP perd de sa précision.
- chez les sujets de plus de 45 ans et chez l'enfant où le test de CONN est moins fidèle.
- chez les obèses, isolément, mais surtout comparativement à l'HGP qui reste l'examen de base.
- dans tous les cas où l'HGP reste indécise.
Ainsi le test d'UNGER et MADISON pourra être utilisé
 - dans certaines angiopathies;
 - dans les endocrinopathies (hyperthyroïdie, Cushing, acromégalie);
 - chez les goutteux et
 - chez les femmes à gros enfants (Pr. DEROT)

Il s'agit donc, comme le disaient UNGER et MADISON, d'un test complémentaire aux épreuves classiques.

B I B L I O G R A P H I E

BOULIN Diabète sucré
Encyclopédie M.C. 10,508, A 10- 1951

Diabète sucré
Encyclopédie M.C. 10,508, A 10- 1951

CANESSA J., LOPEZ E., VALIENTE S., GARCIA de los RIOS M.,
VALLEGOS J., FERRER E. (Chili
Gazette médicale 25 Mars 1962 p. 988

Gazette médicale 25 Mars 1962 p. 988

CONN J.W. Interpretation of glucose tolerance test.
Ann.I. Med. Sci. 1940, 199, 555.

Interpretation of glucose tolerance test.
Ann.I. Med. Sci. 1940, 199, 555.

CONN J.W., Ann ARBOR The prediabetic state in man.
Reprinted from Diabetes. The Journal
of the American Diabetes. Copyright
1958 by the American Diabetes Asso-
ciation, INC.- Sept. Oct.1958 vol.7
N° 5, p. 347-357.

The prediabetic state in man.
Reprinted from Diabetes. The Journal
of the American Diabetes. Copyright
1958 by the American Diabetes Asso-
ciation, INC.- Sept. Oct.1958 vol.7
Nº 5, p. 347-357.

CREMER Dépistage des troubles glycorégulateurs au cours des maladies vasculaires dégénératives.
Thèse PARIS N° 350, 10 Mai 1961.

Dépistage des troubles glycorégulateurs au cours des maladies vasculaires dégénératives.
Thèse PARIS N° 350, 10 Mai 1961.

DAUBRESSE E., PEETERS E.G.,
DAUBRESSE J.L. L'évolution de l'épreuve d'hypergly-
cémie au cours du traitement de ma-
lades non diabétiques. Un test géné-
ral du dysfonctionnement métabolique.
SEM. HOP. PARIS 4 Octobre 1960, n° 46
2434.

L'évolution de l'épreuve d'hyperglycémie au cours du traitement de malades non diabétiques. Un test général du dysfonctionnement métabolique. SEM. HOP. PARIS 4 Octobre 1960, n° 46 2434.

DEROT M. Les diabètes inapparents.
(Entretiens de Bichat 1962)

Les diabètes inapparents.
(Entretiens de Bichat 1962)

DEUIL R., MUNDLER B. et
LAURENT C. Les signes d'alerte des états prédi-
bétiques.
Presse thermale et clim. 98, N° 4 -
Novembre 1961.

Les signes d'alerte des états prédiabétiques.
Presse thermale et clim. 98, N° 4 -
Novembre 1961.

DEUIL R.

Le risque diabétique.
Presse Médicale.

FAJANS S., CONN J.W.

La découverte précoce du prédiabète.
Ann.of the New-York Academy of Sciences
25-9-1959, vol. 82, art.2, p. 208 - 218

GUINET P. TOURNIAIRE J. L' épreuve au TOLBUTAMIDE I.V. - 1962
LEVRAT R. (Lyon)

JACKSON. SANDERS

Diabetes. Jan-Feb.1951 vol. 10. N° 1

KALLAL Z.

L'épreuve d'HGP par injection I.V. de sul-
famides chez l'homme.
Thèse PARIS n° 553, 1961 -Dactylographiée

LABBÈ M.

L'épreuve d'HGP pour le diagnostic et le pronostic du diabète.
¹¹La Médecine¹⁹ 1913.

LAMBOT M.

Sur les épreuves d' HGP.
Thèse PARIS ,1948.

LEGER L.et MAGDELAINE M.Exploration de l'équilibre glycémique par
le test au TOLBUTAMIDE I.V.

Presse Méd. 1962 -70 n° 51 24 Nov. 1962.

de MEUTTER RC., KHACHADURIAN A.

MARBLE A.

Immediate effects of IV. injections of
Tolbutamide and insulin on blood glucose
and amino acids.
(24236) Proc. SOC. Exp. biol. med. 99,
1958, p. 33,35.

SCHNEIDER J. MATTAR E.

Quatrième Congrès de la Fédération internationale du Diabète.
Gazette Med. 25 Mars 1962, p. 988.

TUGAYE A.

Le test glucose cortisone. Etude analytique et applications pratiques.
Thèse PARIS 1962 - Dactylographiée.

VAGUE J.

Le rôle du praticien dans la prophylaxie
du diabète.

MARSEILLE MEDICALE 99ème année n°6 1962.

WAJCHENBERG B.L., PUPO A.A.,

MACHADO M.M.

Gazette médicale 25 Mars 1962 p. 988.

WILKERSON, HYMAN, KAUFMAN F.

Valeur diagnostique des tests de toléran-
ce du glucose orale chez le sujet non
diabétique après absorption de quantités
variables d'hydrates de carbone.

The new England Jour. of Med. 1960 - 262
n° 21, p. 1047.

Vu,
Le Doyen

G. CORDIER

Vu,
Le Président

H. PEQUIGNOT

Vu,
Le Recteur de l'ACADEMIE de PARIS

J. ROCHE

